

(19)日本国特許庁(JP)

(12) 公開特許公報(A)

(11)特許出願公開番号

特開平5-246892

(43)公開日 平成5年(1993)9月24日

(51)IntCl. <sup>5</sup>	識別記号	庁内整理番号	F I	技術表示箇所
A 6 1 K 45/06		8415-4C		
9/06	H	7329-4C		
9/107	S	7329-4C		
9/70	3 4 1	7038-4C		
31/19	ADA	8413-4C		

審査請求 未請求 請求項の数7(全 9 頁) 最終頁に続く

(21)出願番号 特願平4-47358

(22)出願日 平成4年(1992)3月4日

(71)出願人 000113470

ポーラ化成工業株式会社  
静岡県静岡市弥生町6番48号

(71)出願人 391031247

東光薬品工業株式会社  
東京都足立区新田3丁目8番19号

(72)発明者 横溝 優一

神奈川県横浜市神奈川区高島台27番地1ポ  
ーラ化成工業株式会社横浜研究所内

(72)発明者 鷺谷 広道

神奈川県横浜市神奈川区高島台27番地1ポ  
ーラ化成工業株式会社横浜研究所内

(74)代理人 弁理士 遠山 勉 (外3名)

最終頁に続く

(54)【発明の名称】 消炎鎮痛外用剤

(57)【要約】

【目的】 薬効成分の経皮吸収性に優れ、安全性、安定性も良好な消炎鎮痛外用剤を提供する。

【構成】 薬効成分として非ステロイド系及び／又はステロイド系消炎鎮痛薬物と、基剤成分として、液状トリグリセライド、液状脂肪酸エステル及び液状炭化水素から選ばれた液体脂と、固形トリグリセライド、固形脂肪酸エステル及び固形炭化水素から選ばれた固体脂とを外用剤に配合する。

## 【特許請求の範囲】

【請求項1】 薬効成分として非ステロイド系及び／又はステロイド系消炎鎮痛薬物と、基剤成分として外用剤全量に対して70重量%以上の液体脂及び固体脂とを含有する消炎鎮痛外用剤。

【請求項2】 前記非ステロイド系消炎鎮痛薬物が、インドメタシン、サリチル酸メチル、サリチル酸グリコール、ジクロフェナクナトリウム、フルフェナム酸、ブフェキサマック、イブプロフェン、ザルトプロフェン、ナプロキセン、フルルビプロフェン、フルルビプロフェンアキセチル、フェンブフェン、メフェナム酸、ピロキシカム、アンピロキシカム、リシブフェン、テノキシカム、フェルピナク及びオルセノンよりなる群から選ばれることを特徴とする請求項1記載の消炎鎮痛外用剤。

【請求項3】 前記ステロイド系消炎鎮痛薬物が、ヒドロコルチゾン、プレドニゾン、メチルプレドニゾン、ベタメタゾン、デキサメタゾン、トリアムシノロン、トリアムシノロンアセトニド、フルメタゾン、フルオシノニド、ベクロメタゾン、フルオシノロン、フルドキシコルチド、モメタゾン、クロベタゾン、クロベタゾール及びこれらステロイドのエステル、ケタール、アセタール及びヘミアセタール誘導体よりなる群から選ばれることを特徴とする請求項1記載の消炎鎮痛外用剤。

【請求項4】 前記液体脂が、トリグリセライド、脂肪酸エステル及び炭化水素の一種以上から選ばれることを特徴とする請求項1記載の消炎鎮痛外用剤。

【請求項5】 前記固体脂が、トリグリセライド、脂肪酸エステル、炭化水素の一種以上から選ばれることを特徴とする請求項1記載の消炎鎮痛外用剤。

【請求項6】 薬効成分として非ステロイド系及び／又はステロイド系消炎鎮痛薬物0.001～5重量%と、基剤成分として脂肪酸エステル5～80重量%、トリグリセライド5～70重量%、及び炭化水素5～60重量%とを含有することを特徴とする請求項1記載の消炎鎮痛外用剤。

【請求項7】 外用薬の油相が連続相をなす油性混合物であることを特徴とする請求項1記載の消炎鎮痛外用剤。

## 【発明の詳細な説明】

## 【0001】

【産業上の利用分野】 本発明は消炎鎮痛外用剤に関し、詳しくは、薬効成分として非ステロイド系及び／又はステロイド系消炎鎮痛薬物を含む消炎鎮痛外用剤に関する。

## 【0002】

【従来の技術】 現在市販されている非ステロイド系消炎鎮痛外用剤（薬効成分としてインドメタシン、ケトプロフェンなど非ステロイド系消炎鎮痛薬物を含むもの）及びステロイド系消炎鎮痛外用剤（酢酸ヒドロコルチゾンやプレドニゾンなどのステロイド系消炎鎮痛薬物を含

むもの）には、水性ゲル軟膏剤、溶液剤、クリーム剤、テープ剤などがある。溶液剤はその使用性、簡便性の良さから、クリーム剤は、保湿などの付随した感触の良さから、また、テープ剤は薬物の徐放化という利点から使用されている。

【0003】 その中でもゲル軟膏剤は、特に経皮吸収性が優れていることから非ステロイド系及びステロイド系消炎鎮痛外用剤の剤型として広く使用されている。

## 【0004】

10 【発明が解決しようとする課題】 しかしながら前述のようなゲル軟膏剤は、薬効成分である非ステロイド系消炎鎮痛薬物やステロイド系消炎鎮痛薬物の溶解性、経皮吸収性の向上を目的として多量の低級アルコール（エタノール、イソプロパノールなど）及び多価アルコール（プロピレングリコール、ポリエチレングリコール300、ポリエチレングリコール400など）を必須成分として含有しているため、皮膚に対する刺激性という安全性面から問題がある。

20 【0005】 また、このゲル軟膏剤を皮膚に塗布したとき通常は塗布面を密封するという手段を採らないため、基剤中の低級アルコールは直ちに揮散し、薬効成分の結晶が析出するという問題があるし、またその結果、薬効成分の経皮吸収性が妨げられるという問題もある。

30 【0006】 一方、経皮吸収促進剤の配合によって薬効成分の経皮吸収性向上を目指した研究も行なわれている。経皮吸収促進剤としては、ジメチルスルフォキシド（DMSO）やジメチルフォルムアミド（DMF）などが知られている。しかし、薬効成分を有効的に経皮吸収させるには、多量の経皮吸収促進剤の添加が必要なので、前記アルコール類と同様、経皮吸収促進剤の皮膚に対する刺激性などの安全性面から問題があり、また経皮吸収促進効果において満足できるものとは言えず、未だ実用化に至っていないのが現状である。

## 【0007】

40 【課題を解決するための手段】 以上のような状況において、本発明者らは上記問題点を解決するため種々検討した結果、消炎鎮痛薬物に特定の基剤成分を配合して油相が連続相の油性混合物からなる剤型を形成すれば、経皮吸収性、安全性、安定性に優れた消炎鎮痛外用剤が得られることを見出し本発明を完成した。

【0008】 すなわち本発明は、薬効成分として非ステロイド系及び／又はステロイド系消炎鎮痛薬物と、基剤成分として外用剤全量に対して70重量%以上の液体脂及び固体脂とを含有する消炎鎮痛外用剤を提供するものである。

50 【0009】 本発明の外用剤に薬効成分として使用される消炎鎮痛薬物としては、非ステロイド系のものでは例えば、インドメタシン、サリチル酸メチル、サリチル酸グリコール、ジクロフェナクナトリウム、フルフェナム酸、ブフェキサマック、イブプロフェン、ザルトプロフ

エン、ナプロキセン、フルルビプロフェン、フルルビプロフェンアキセチル、フェンブフェン、メフェナム酸、ピロキシカム、アンピロキシカム、リシブフェン、テノキシカム、フェルピナク、オルセノンなどが挙げられる。

【0010】また、ステロイド系のものでは例えば、ヒドロコルチゾン、プレドニゾン、メチルプレドニゾン、ベタメタゾン、デキサメタゾン、トリアムシノロン、トリアムシノロンアセトニド、フルメタゾン、フルオシノニド、ベクロメタゾン、フルオシノロン、フルオメトロン、フルドキシコルチド、モメタゾン、クロベタゾン、クロベタゾール及びこれらステロイドのエステル（酪酸プロピオン酸ベタメタゾン等）、ケタール、アセタール及びヘミアセタール誘導体などが挙げられる。

【0011】本発明の外用剤に基剤成分として使用される液体脂としては、トリグリセライド、液状脂肪酸エステル、液状炭化水素などが、また固体脂としては固形トリグリセライド、固形脂肪酸エステル、固形炭化水素などがある。

【0012】液体脂としてのトリグリセライドは、飽和脂肪酸（C8～C19）トリグリセライド、不飽和脂肪酸（C8～C19）トリグリセライド、直鎖脂肪酸（C8～C19）トリグリセライド、分岐脂肪酸（C8～C19）トリグリセライド等が挙げられるが、医薬用外用剤や化粧料に用いられるものであれば問題ない。

【0013】液体脂としての脂肪酸エステルは、ミリスチン酸イソプロピル、パルミチン酸イソプロピル、ステアリン酸ブチル、ラウリン酸ヘキシル、ミリスチン酸オクチルドデシル、オレイン酸オレイル、ジメチルオクタン酸ヘキシルデシル、乳酸ミリスチル、フタル酸ジエチル、フタル酸ジブチルなどが挙げられる。

【0014】液体脂としての炭化水素は、流動パラフィン、スクワレン、スクワラン、プリスタン等が挙げられる。固体脂としてのトリグリセライドは、カカオ脂、パーム脂、パーム核油、モクロー、ヤシ油、牛脂、豚脂、硬化油、硬化ヒマシ油、ラノリン脂肪酸トリグリセライド等が挙げられる。

【0015】固体脂としての脂肪酸エステルは、ミツロウ、カルナウバロウ、鯨ロウ、ラノリン、水添ラノリン、硬質ラノリン、カンデリラロウ等が挙げられる。固体脂としての炭化水素は、ワセリン、パラフィン、オゾケライト、セレシン、マイクロクリスタリンワックス、ポリエチレン粉末等が挙げられるが、医薬用外用剤や化粧料に用いられるものであれば問題ない。

【0016】本発明の消炎鎮痛外用剤は、基本的には消炎鎮痛薬物の1種以上と、固体脂の1種以上と、液体脂の1種以上とを配合することによって製造される。ここで、消炎鎮痛薬物の配合量はその種類によって異なるが、一般に外用剤全量に対して0.001～5重量%（以下、単に「%」と記す）であることが好ましい。

【0017】また、液体脂と固体脂との合計量は、それらの種類や剤型の種類（又は好ましい固さ）によって異なるが、一般に外用剤全量に対して70%以上、好ましくは70～99%である。この合計配合量が70%未満では、消炎鎮痛薬物の経皮吸収性の顕著な増加は期待できず、また安定性、安全性の面でも好ましいものが得難い。

【0018】尚、外用剤中における各種成分別の配合量としては、脂肪酸エステルについては5～80%、好ましくは20～50%、トリグリセライドについては5～70%、好ましくは20～45%、また、炭化水素については5～60%、好ましくは10～20%の範囲が好適であり、一方、外用剤中に含まれる水分量については、剤型（例えば無水軟膏、W/O軟膏）によっても異なるが、一般に0～30%の範囲である。

【0019】本発明の消炎鎮痛外用剤には前記成分に加えて必要に応じて保湿剤、乳化剤、酸化防止剤、防腐剤、キレート剤、香料等を適宜配合することができる。保湿剤としては、グリセリン、1,3-ブチレングリコール、プロピレングリコール、ジプロピレングリコール、エチレングリコール、1,4-ブチレングリコール、ジグリセリン、トリグリセリン等のポリグリセリン、グルコース、マルトース、マルチトール、ショ糖、フラクトース、スレイトール、エリスリトール、澱粉分解糖等が挙げられる。

【0020】乳化剤としては、ソルビタンセスキオレート、デヒムルスF、グリセリンモノオレート、グリセリンジオレート、ソルビタンモノオレート等が挙げられる。酸化防止剤としては、ブチル化ヒドロキシトルエン、ブチル化ヒドロキシアニソール、トコフェロール、ピロ亜硫酸ナトリウム、アセトンソジウムビスルフェート等が挙げられる。

【0021】防腐剤としては、p-オキシ安息香酸のメチル、エチル、プロピル、ブチルエステル（以下それぞれメチルパラベン、エチルパラベン、プロピルパラベン、ブチルパラベンという）、o-フェニルフェノール、デヒドロ酢酸及びその塩及びp-クレゾール、m-クレゾール、p-クロール-m-キシレノール等を使用することができる。

【0022】キレート剤としては、EDTA（エチレンジアミンテトラ酢酸）、チオグリコール酸、チオ乳酸、チオグリセリン等を使用することができる。また、本発明の消炎鎮痛外用剤にはクエン酸、乳酸、酒石酸等を添加してpHを調節することが好ましい。調節すべきpHは、製剤の安定性に基ずいて決定されるが、通常中性ないし弱酸性とすることが好ましい。

【0023】さらに、本発明の消炎鎮痛外用剤には、抗生物質、抗ヒスタミン剤、殺菌剤、ビタミン類を1つ以上組み合わせることもできる。

【0024】

【作用】本発明の消炎鎮痛外用剤は、基剤成分として液体脂と固体脂とを併用することにより、油相が連続相である油性混合物として得られる。このような油性混合物からなる外用薬の剤型は、溶液、ゲル、クリーム、軟膏のいずれであってもよい。

【0025】またクリームは、W/Oクリームであり、軟膏はW/O軟膏、無水軟膏のいずれであってもよい。ゲルとしてはポリエチレン-マイクロクリスタリンワックス系ゲルが好ましい。

【0026】これらの剤型において、液体脂と固体脂との混合系は、皮膚に対する刺激性もなく、また経時変化もなく、非ステロイド系及びステロイド系消炎鎮痛薬物 \*

\* の経皮吸収性向上に寄与する。

【0027】

【実施例】以下に、本発明の実施例を説明する。

【0028】

【実施例1～4】本発明の実施例として、インドメタシンを薬効成分として含む消炎鎮痛外用剤について説明する。

<製法>表1に記載の各成分を混合し、オイルゲル状の消炎鎮痛外用剤を製造した。

【0029】

【表1】

成 分	実施例1	実施例2	実施例3	実施例4
脂肪酸エステル (ミリスチン酸オクチルデシル)	5.0g	6.0g	7.0g	8.0g
トリグリセライド (ヒマシ油)	19.55g	18.55g	17.55g	16.55g
炭化水素 (マイクロクリスタリンワックス)	7.5g	7.5g	7.5g	7.5g
ラノリン	12.5g	12.5g	12.5g	12.5g
インドメタシン	0.45g	0.45g	0.45g	0.45g

【0030】一方、本発明に対する比較例として、インドメタシンを含むO/W型クリーム状、ゲル状、溶液状の各消炎鎮痛外用剤を製造し、比較例1～3とした。

【0031】(比較例1) 下記成分を混合し、O/W型クリーム状の消炎鎮痛外用剤を製造した。

ポリオキシエチレン(20)ソルビットモノステアレート	5g
セタノール	5g
流動パラフィン	30g
メチルパラベン	0.2g
ブチルパラベン	0.1g
インドメタシン	1g
精製水	58.7g

【0032】(比較例2) 下記成分を混合し、ゲル状の消炎鎮痛外用剤を製造した。

アジピン酸ジイソプロピル	10g
プロピレングリコール	5g
ポリオキシエチレン(60)ソルビットモノステアレート	4g
ハイビス14	0.2g
ジイソプロパノールアミン	0.05g
インドメタシン	1g
精製水	79.75g

【0033】(比較例3) 下記成分を混合し、溶液状の ※50

※消炎鎮痛外用剤を製造した。

30	プロピレングリコール	99g
	インドメタシン	1g

【0034】<薬効成分の経皮吸収試験>上記実施例及び比較例の消炎鎮痛外用剤の、薬効成分の経皮吸収性を拡散セル試験法により調べた。除毛したモルモット背部から皮膚を摘出し、この皮膚をシンク(Sink)タイプの拡散セルに装着し、ドナー側に各実施例の外用剤(検体)を塗布し、レセプター側にはpH7.4のリン酸緩衝生理食塩水を用い、37℃の恒温状態でレセプター側より一定量サンプリングし、高速液体クロマトグラフィーによりレセプター側に経皮透過してきたインドメタシンの量を経皮吸収量として定量した。48時間後の経皮吸収率を表2に示す。

【0035】

【表2】

	経皮吸収率 (%)
実施例 1	9. 0
実施例 2	10. 2
実施例 3	11. 4
実施例 4	8. 5
比較例 1	0. 6
比較例 2	3. 0
比較例 3	4. 0

\* 消炎鎮痛外用剤は、比較品に比べてインドメタシンの経皮吸収率を促進させる効果に優れている。

【0037】

【実施例5～8】次に、本発明の実施例として、薬効成分としてプレドニゾロンを含む消炎鎮痛外用剤について説明する。

<製法>表3に記載の各成分を混合し、オイルゲル状の消炎鎮痛外用剤を製造した。

【0038】

10 【表3】

【0036】この結果より明らかなように、本実施例の \*

成 分	実施例5	実施例6	実施例7	実施例8
脂肪酸エステル (ミリスチン酸オクチルデシル)	5.0g	6.0g	7.0g	8.0g
トリグリセライド (オリーブ油)	19.55g	18.55g	17.55g	16.55g
炭化水素 (マイクロクリスタリンワックス)	7.5g	7.5g	7.5g	7.5g
ラノリン	12.5g	12.5g	12.5g	12.5g
プレドニゾロン	0.45g	0.45g	0.45g	0.45g

【0039】一方、本発明に対する比較例として、プレドニゾロンを含むO/W型クリーム状、ゲル状、溶液状の各消炎鎮痛外用剤を製造し、比較例4～6とした。

【0040】(比較例4) 下記成分を混合して、O/Wクリーム状の消炎鎮痛外用剤を製造した。

ポリオキシエチレン(60)ソルビットモノステアレート 5 g

セタノール 5 g

流動パラフィン 30 g

メチルパラベン 0.2g

ブチルパラベン 0.1g

プレドニゾロン 1 g

精製水 58.7g

【0041】(比較例5) 下記成分を混合し、ゲル状の消炎鎮痛外用剤を製造した。

アジピン酸ジイソプロピル 10g

プロピレングリコール 5g

ポリオキシエチレン(60)ソルビットモノステアレート 4g

カルボキシビニルポリマー 0.2g

ジイソプロパノールアミン 0.05g

プレドニゾロン 1g

精製水 79.75g

【0042】(比較例6) 下記成分を混合し、溶液状の消炎鎮痛外用剤を製造した。

※プロピレングリコール 99g

プレドニゾロン 1g

30 【0043】<薬効成分の経皮吸収試験>実施例1～4と同様にして、プレドニゾロンの経皮吸収量を求めた。48時間後の経皮吸収率を表4に示す。

【0044】

【表4】

	経皮吸収率 (%)
実施例 5	8. 8
実施例 6	11. 3
実施例 7	9. 5
実施例 8	10. 6
比較例 4	0. 3
比較例 5	2. 5
比較例 6	3. 4

【0045】この結果から明らかなように、本実施例の消炎鎮痛外用剤は、比較品に比べてプレドニゾロンの経皮吸収率を促進させる効果に優れている。

【0046】

※50 【実施例9～12】本発明の実施例として、インドメタ

シンを含むW/Oクリーム状の消炎鎮痛外用剤について説明する。

\*の消炎鎮痛外用剤を製造した。

【0047】

<製法>表5に示した成分を混合し、W/Oクリーム状 \*

【表5】

成 分	実施例9	実施例10	実施例11	実施例12
ソルビタンセテート	1.5g	2.0g	2.5g	3.0g
混合乳化剤 <sup>1)</sup>	2.5g	2.5g	2.5g	2.0g
脂肪酸エステル (ミリスチン酸オクチルデシル)	30.0g	35.0g	35.0g	35.0g
炭化水素 (スクワラン)	16.0g	16.0g	20.0g	20.0g
トリグリセリド (トリ-2-エチルヘキサン酸グリセリン)	25.0g	25.0g	25.0g	30.0g
インドメタシン	1.0g	1.0g	1.0g	1.0g
精製水	24.0g	19.0g	14.0g	9.0g

1) : クエン酸ジステアリルアルコールエステル : ジヤシ油脂肪酸ペンタエリス

リット : モノオレイン酸グリセリン 1 : 1 : 1

【0048】本実施例の消炎鎮痛外用剤及び比較例1～3の消炎鎮痛外用剤について、インドメタシンの経皮吸収率を前記と同様にして求めた。結果を表6に示す。

【0049】

【表6】

	経皮吸収率 (%)
実施例9	9.6
実施例10	10.1
実施例11	11.5
実施例12	12.9
比較例1	0.6
比較例2	3.0
比較例3	4.0

※【0050】この結果から明らかなように、本発明の消炎鎮痛外用剤は、オイルゲル状と同様にW/O状においても、比較品に比べ、薬剤の経皮吸収率を促進させる効果に優れている。

※【0051】

【実施例13～16】本発明の実施例として、インドメタシンを含むオイルゲル状の消炎鎮痛外用剤について説明する。

<製法>表7に記載の各成分を混合し、オイルゲル状の消炎鎮痛外用剤を製造した。

30 【0052】

【表7】

成 分	実施例 1 3	実施例 1 4	実施例 1 5	実施例 1 6
脂肪酸エステル (パルミチン酸セシル)	12.5g	15.0g	22.5g	25.0g
トリグリセライド (オリーブ油)	5.0g	5.0g	5.0g	5.0g
炭化水素 (流動パラフィン)	7.5g	7.5g	7.5g	7.5g
ラノリン	19.55g	17.05g	9.55g	7.05g
インドメタシン	0.45g	0.45g	0.45g	0.45g

【0053】上記実施例の消炎鎮痛外用剤及び比較例1～3の消炎鎮痛外用剤について、インドメタシンの経皮吸収率を前記と同様にして求めた。結果を表8に示す。

【0054】

【表8】

	経皮吸収率 (%)
実施例 1 3	10.0
実施例 1 4	12.9
実施例 1 5	13.4
実施例 1 6	15.3
比較例 1	0.6
比較例 2	3.0
比較例 3	4.0

\* 【0055】

【実施例17～20】本発明の実施例として、プレドニゾロンを含むオイルゲル状の消炎鎮痛外用剤について説明する。

20 \* <製法>表9に記載の各成分を混合し、オイルゲル状の消炎鎮痛外用剤を製造した。

【0056】

【表9】

成 分	実施例 1 7	実施例 1 8	実施例 1 9	実施例 2 0
脂肪酸エステル (ミリスチン酸オキシルデシル)	10.0g	10.0g	10.0g	10.0g
炭化水素 (流動パラフィン)	10.0g	15.0g	20.0g	25.0g
ミツロウ	10.0g	10.0g	10.0g	10.0g
カルナウバロウ	14.55g	9.55g	4.55g	—
プレドニゾロン	0.45g	0.45g	0.45g	0.45g

【0057】上記実施例の消炎鎮痛外用剤及び比較例4 ※ ※～6の消炎鎮痛外用剤について、プレドニゾロンの経皮

吸収率を前記と同様にして求めた。結果を表10に示す。

【0058】

【表10】

	経皮吸収率 (%)
実施例17	8.6
実施例18	7.8
実施例19	8.4
実施例20	6.7
比較例4	0.3
比較例5	2.5
比較例6	3.4

\* 【0059】

【実施例21～24】本発明の実施例として、酪酸プロピオン酸ベタメタゾンを含むオイルゲル状の消炎鎮痛外用剤について説明する。

\*

<製法>表11に記載の各成分を混合し、オイルゲル状の消炎鎮痛外用剤を製造した。

【0060】

【表11】

成 分	実施例21	実施例22	実施例23	実施例24
トリグリセライド (大豆油)	10.0g	15.0g	20.0g	25.0g
炭化水素 (スクワラン)	5.0g	5.0g	5.0g	5.0g
ラノリン	10.0g	10.0g	10.0g	10.0g
酪酸プロピオン酸ベタメタゾン	19.55g	14.55g	9.55g	4.55g
ベタメタゾン	0.45g	0.45g	0.45g	0.45g

【0061】本実施例、及び比較例1～3中のインドメタシンを酪酸プロピオン酸ベタメタゾンに置き換えた比較例7～9の消炎鎮痛外用剤について、酪酸プロピオン酸ベタメタゾンの経皮吸収率を前記と同様にして求めた。結果を表12に示す

【0062】

【表12】

	経皮吸収率 (%)
実施例21	13.5
実施例22	11.1
実施例23	10.3
実施例24	12.8
比較例7	0.4
比較例8	2.7
比較例9	3.6

※に、本発明の消炎鎮痛外用剤は、何れも比較品に比べ、薬剤の経皮吸収率を促進させる効果に優れている。

【0064】

【発明の効果】本発明の消炎鎮痛外用剤においては、基材成分として皮膚に対する刺激性のない液体脂及び固体脂の使用により、消炎鎮痛薬物である非ステロイド及びステロイドの経皮吸収性が著しく増加し、バイオアベイラビリティ作用も増強するので、湿疹、苔癬、魚鱗症、乾癬、筋肉痛、関節炎等の炎症性疾患に適用して、その症状を効果的かつ安全に消失又は軽快させることができる。

40

【0065】また、本発明の消炎鎮痛外用剤においては、同様な理由から、有効成分である非ステロイド及びステロイドの損失がなく、しかも皮膚に長時間にわたり分散貯留するため、この非ステロイド及びステロイドの効果を有効に発揮させるなど、使用性に優れている。

【0066】さらに、本発明の消炎鎮痛外用剤は、水分が30%以下であるため、加水分解を受け難く、経時的に安定で、着色等の変化も少ない。

【0063】表8、10、12の結果から明らかなよう ※



## 【手続補正書】

【提出日】平成 4 年 3 月 1 6 日

【補正内容】

【手続補正 1】

【0 0 6 0】

【補正対象書類名】明細書

【表 1 1】

【補正対象項目名】0 0 6 0

【補正方法】変更

成 分	実施例 2 1	実施例 2 2	実施例 2 3	実施例 2 4
トリグリセライド (大豆油)	10. 0g	15. 0g	20. 0g	25. 0g
炭化水素 (スクワラン)	5. 0g	5. 0g	5. 0g	5. 0g
ラノリン	10. 0g	10. 0g	10. 0g	10. 0g
ミツロウ	19. 55g	14. 55g	9. 55g	4. 55g
酪酸プロピオン酸ヘタメタン	0. 45g	0. 45g	0. 45g	0. 45g

フロントページの続き

(51) Int. Cl. <sup>6</sup>

識別記号

庁内整理番号

F I

技術表示箇所

A 6 1 K 31/195

8413-4C

31/405

A B E

7252-4C

31/54

7252-4C

31/56

7252-4C

31/60

A A H

7252-4C

(72) 発明者 真知田 宏

神奈川県横浜市神奈川区高島台 27 番地 1 ポ

ーラ化成工業株式会社横浜研究所内